



(19)

(11) Publication number:

06100449 A

Generated Document.

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN(21) Application number: **04275056**(51) Intl. Cl.: **A61K 31/44**(22) Application date: **18.09.92**

(30) Priority:

(43) Date of application
publication: **12.04.94**(84) Designated contracting
states:(71) Applicant: **YOSHITOMI PHARMACEUT IND
LTD**(72) Inventor: **KAWAKITA TAKESHI
TAKADA DAISUKE
IKEDA TAKASHI
MORIMOTO MIE**

(74) Representative:

**(54) ANTIBACTERIAL
AGENT**

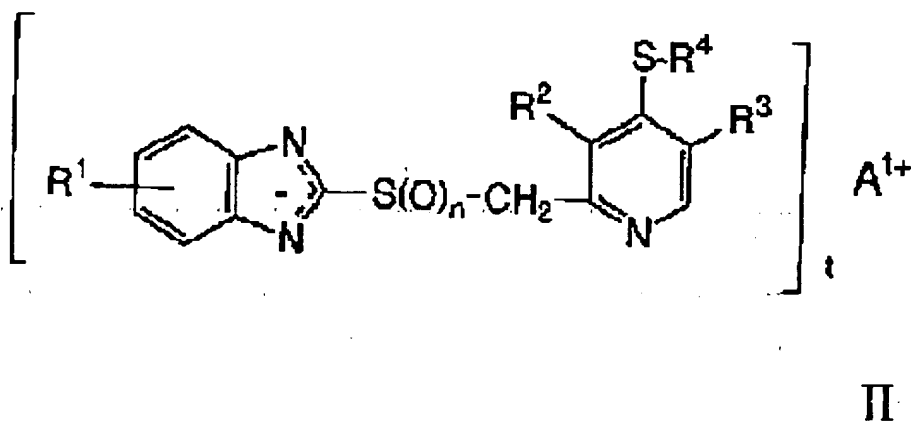
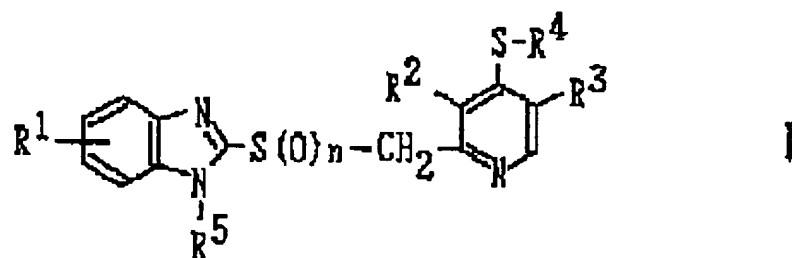
(57) Abstract:

PURPOSE: To provide an antibacterial agent containing a specific benzimidazole compound known as an antiulcer agent as an active ingredient and having a selective excellent antibacterial activity against *Helicobacter pylori*.

CONSTITUTION: An antibacterial agent contains a compound of formula I [R1 is H, alkyl, alkoxy, CF3, acyl, alkoxycarbonyl; (n) is 0, 1; R2, R3 are H, alkyl; R4 is alkyl, alkenyl, phenyl, benzyl, cycloalkyl; R5 is H, (halo)alkoxycarbonyl, alkenyloxycarbonyl, phenoxy carbonyl, etc.,] or its pharmaceutically acceptable salt. Examples of the compound of formula I include 2-[(4-butylthio-3-methyl-2-pyridyl)methylthio]-1H-benzimidazole. Examples of the pharmaceutically acceptable salt of

the compound of formula I include an acid addition salt such as hydrochloride or sulfate and a salt of formula II ((t) is 1, 2, 4; A is Li, Na, Mg, Ca, etc.), preferably Na salt, Ca salt or Mg salt of formula II.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-100449

(43)公開日 平成6年(1994)4月12日

(51)Int.Cl.	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
A 6 1 K 31/44	ADZ	9360-4C		
// C 0 7 D 401/12	2 3 5	8829-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全6頁)

(21)出願番号 特願平4-275056

(22)出願日 平成4年(1992)9月18日

(71)出願人 000006725

吉富製薬株式会社

大阪府大阪市中央区平野町2丁目6番9号

(72)発明者 川北 武志

福岡県築上郡吉富町大字小祝955番地 吉

富製薬株式会社中央研究所内

(72)発明者 高田 大介

福岡県築上郡吉富町大字小祝955番地 吉

富製薬株式会社中央研究所内

(72)発明者 池田 敬史

福岡県築上郡吉富町大字小祝955番地 吉

富製薬株式会社中央研究所内

(74)代理人 弁理士 高宮城 勝

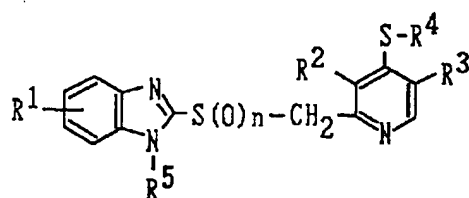
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 抗菌剤

(57)【要約】

【構成】 一般式

【化1】



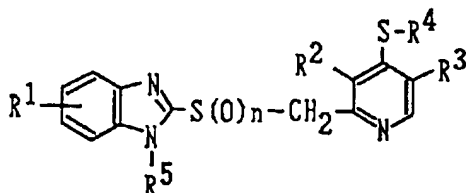
(式中、各記号は明細書に定義した通りである。)により表される化合物またはその医薬上許容しうる塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

【効果】 本発明の抗菌剤は、ヘリコバクター属菌に対して優れた選択的除菌作用を示し、潰瘍の再燃・再発防止剤、嘔吐抑制剤、ノン・アルサー ジスベプシア (No n-ulcer dyspepsia) 予防・治療剤、腫瘍の予防・治療剤として有用である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式

【化1】



(式中、 R^1 は水素、アルキル、アルコキシ、トリフルオロメチル、アシルまたはアルコキシカルボニルを、 n は0または1を、 R^2 、 R^3 は同一または異なって水素またはアルキルを、 R^4 はアルキル、アルケニル、置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいベンジルまたは置換基を有していてもよいシクロアルキルを、 R^5 は水素、アルコキシカルボニル、ハロアルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいシクロアルキルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいシクロアルキルメチルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいフェノキシカルボニル、置換基を有していてもよいベンジルオキシカルボニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アシルオキシアルキル、置換基を有していてもよいベンゾイルオキシアルキルまたは置換基を有していてもよいフェニルアセチルオキシアルキルを示す。)により表される化合物またはその医薬上許容しうる塩を含有することを特徴とする抗菌剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は抗菌剤、とりわけヘリコバクター・ピロリに対してより優れた抗菌作用を有する抗菌剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ガストロエンテロロジー (Gastroenterology) 第96巻、第615頁 (1989年) には、グラム陰性の微好気性細菌であるヘリコバクター・ピロリが胃炎患者および消化性潰瘍患者から高率に検出されていることから、胃炎、消化性潰瘍とヘリコバクター・ピロリとの関与が推測され、また、ザ・ランセット (The Lancet) 第336巻、第755頁 (1990年)、同誌第337巻、第1614頁 (1991年) には、ヘリコバクター・ピロリを除菌することによって潰瘍の再燃再発が低くなると報告されている。

【0003】一方、特開昭60-139689号公報、同61-78784号公報、特公表3-505450号公報には、胃酸分泌抑制作用を有し、抗潰瘍剤として有用なベンズイミダゾール化合物が開示されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】現在のところ、胃炎、消化性潰瘍などの消化器系疾患とヘリコバクター・ピロ

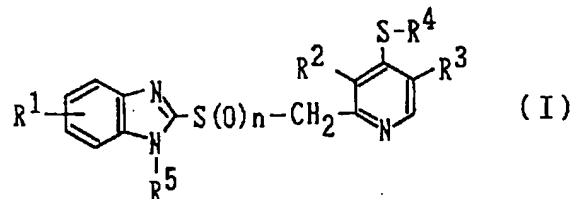
リによる感染との関連は明らかにされていないが、本菌の排除を目的に、アンピシリンなどの抗生物質やビスマス製剤を患者に投与する試みが行われている。しかしながら、抗生物質は他の細菌にも影響を与え、長期間の使用は好ましくなく、またビスマス製剤は力価が低く、嘔吐、下痢あるいは中枢性の副作用が発現するなど、未だ十分な効果を上げるには至っていない。したがって、ヘリコバクター・ピロリによる細菌感染の治療に対して、選択的で抗菌力の高い抗菌剤の開発が望まれている。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、従来その胃酸分泌抑制作用に基づいて抗潰瘍剤として知られている前記公報記載のベンズイミダゾール化合物がヘリコバクター・ピロリに対して選択的で優れた抗菌作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち、本発明は一般式

【化2】



【0007】(式中、 R^1 は水素、アルキル、アルコキシ、トリフルオロメチル、アシルまたはアルコキシカルボニルを、 n は0または1を、 R^2 、 R^3 は同一または異なって水素またはアルキルを、 R^4 はアルキル、アルケニル、置換基を有していてもよいフェニル、置換基を有していてもよいベンジルまたは置換基を有していてもよいシクロアルキルを、 R^5 は水素、アルコキシカルボニル、ハロアルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいシクロアルキルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいシクロアルキルメチルオキシカルボニル、置換基を有していてもよいフェノキシカルボニル、置換基を有していてもよいベンジルオキシカルボニル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アシルオキシアルキル、置換基を有していてもよいベンゾイルオキシアルキルまたは置換基を有していてもよいフェニルアセチルオキシアルキルを示す。)により表される化合物またはその医薬上許容しうる塩を含有することを特徴とする抗菌剤に関する。

【0008】本発明の抗菌剤はグラム陰性菌、とりわけヘリコバクター・ピロリに対して有効である。したがって、本発明はヒトを含む哺乳動物の感染症の予防および治療法を提供し、その方法は有効量の一般式 (I) により表される化合物、またはその医薬上許容しうる塩を投与することを特徴とする。

【0009】本明細書中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 に関してアルキルとは炭素数1~4個の直鎖または分枝鎖状

のアルキルであって、たとえばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、第3級ブチルなどを示す。

【0010】 R^1 に関してアルコキシとは炭素数1~4個の直鎖または分枝鎖状のアルコキシであって、たとえばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、第3級ブトキシなどを示す。

【0011】 R^1 に関してアシルとは炭素数1~5個の直鎖または分枝鎖状のアシルであって、たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイルなどを示す。

【0012】 R^1 に関してアルコキシカルボニルにおけるアルコキシとは、炭素数1~4個のアルコキシであって、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、第3級ブトキシカルボニルなどがあげられる。

【0013】 R^4 に関してアルケニルとは炭素数2~4個のアルケニルであって、たとえばビニル、アリル、1-プロペニル、ブテニルなどを示し、適宜、炭素数1~4個のアルキル（前記と同義）の分枝鎖を有していてもよい。

【0014】 R^4 に関してシクロアルキルとは炭素数3~10個のシクロアルキルであって、たとえばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロデシルなどを示し、さらに置換基として炭素数1~6個のアルキルを1個以上有していてもよく、2-メチルシクロプロピル、2, 2-ジメチルシクロプロピル、3-プロピルシクロブチルなどがあげられる。ここで炭素数1~6個のアルキルとは、たとえば上記の炭素数1~4個のアルキルに加え、ベンチル、ヘキシルなどを示す。

【0015】 R^4 に関してフェニルおよびベンジルの芳香環上の置換基としては、1~3個のハロゲン（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、炭素数1~4個のアルキル（前記と同義）、トリフルオロメチル、炭素数1~4個のアルコキシ（前記と同義）、水酸基、ニトロから選ばれる基をそれぞれ意味する。

【0016】 R^5 に関してアルコキシカルボニルにおけるアルコキシとは、炭素数1~12個のアルコキシであって、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、第3級ブトキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、デシルオキシカルボニル、ドデシルオキシカルボニルなどがあげられる。

【0017】 R^5 に関してハロアルコキシカルボニルにおけるハロアルコキシとは、ハロゲン（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）を1個以上有している炭素数1~6個のアルコキシ（上記炭素数1~4個のアルコキシに加え、たとえばベンチルオキシ、ヘキシルオキシなどを示す。）であって、たとえば2-クロロエトキシカルボニル、6-ブロモヘキシルオキシカルボニルなどを示す。

す。）であって、たとえば2-クロロエトキシカルボニル、6-ブロモヘキシルオキシカルボニルなどを示す。

【0018】 R^5 に関してアルケニルオキシカルボニルにおけるアルケニルとは炭素数2~12個のアルケニルであって、たとえばビニルオキシカルボニル、プロペニルオキシカルボニル、ブテニルオキシカルボニル、ペンテニルオキシカルボニル、ヘキセニルオキシカルボニル、ヘプテニルオキシカルボニル、オクテニルオキシカルボニル、デセニルオキシカルボニル、ウンデセニルオキシカルボニル、ドデセニルオキシカルボニルなどを示し、適宜、炭素数1~4個のアルキル（前記と同義）の分枝鎖を有していてもよい。

【0019】 R^5 に関してシクロアルキルオキシカルボニルにおけるシクロアルキルとは炭素数3~10個のシクロアルキルであって、たとえばシクロプロピルオキシカルボニル、シクロブチルオキシカルボニル、シクロペンチルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、シクロヘプチルオキシカルボニル、シクロデシルオキシカルボニルなどを示し、さらに置換基として炭素数1~6個のアルキル（前記と同義）を1個以上有していてもよく、2-メチルシクロプロピルオキシカルボニル、2, 2-ジメチルシクロプロピルオキシカルボニル、3-メチルシクロペンチルオキシカルボニルなどがあげられる。

【0020】 R^5 に関してシクロアルキルメチルオキシカルボニルにおけるシクロアルキルとは炭素数3~10個のシクロアルキルであって、たとえばシクロプロピルメチルオキシカルボニル、シクロブチルメチルオキシカルボニル、シクロペンチルメチルオキシカルボニル、シクロヘキシルメチルオキシカルボニル、シクロヘプチルメチルオキシカルボニル、シクロデシルメチルオキシカルボニルなどを示し、さらに置換基として炭素数1~6個のアルキル（前記と同義）を1個以上有していてもよく、2-メチルシクロプロピルメチルオキシカルボニル、2, 2-ジメチルシクロプロピルメチルオキシカルボニル、3-メチルシクロペンチルメチルオキシカルボニルなどがあげられる。

【0021】 R^5 に関してフェノキシカルボニルおよびベンジロキシカルボニルの芳香環上の置換基としては1~3個のハロゲン（フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、炭素数1~4個のアルキル（前記と同義）、トリフルオロメチル、炭素数1~4個のアルコキシ（前記と同義）、水酸基、ニトロから選ばれる基をそれぞれ意味する。

【0022】 R^5 に関してヒドロキシアルキルとは、アルキルの1位に水酸基を有する炭素数1~5個のアルキルであって、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシプロピル、1-ヒドロキシブチル、1-ヒドロキシペンチルなどを示す。

【0023】 R^5 に関してアルコキシアルキルとは、ア

ルキルの1位に炭素数1~4個のアルコキシ(前記と同義)を有する炭素数1~5個のアルキルであって、メトキシメチル、エトキシメチル、ブトキシメチル、1-メトキシエチル、1-メトキシブチル、1-エトキシブチル、1-ブトキシベンチルなどを示す。

【0024】 R^5 に関してアシルオキシアルキルとは、アルキルの1位に炭素数1~4個のアシルオキシ(アシルオキシに関してアシルとは前記と同義である。)を有する炭素数1~5個のアルキルであって、アセチルメチル、1-アセチルエチル、1-プロピオニルプロピル、1-プロピオニルブチル、1-ブチリルベンチルなどを示す。

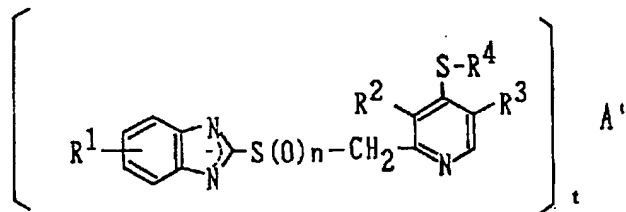
【0025】 R^5 に関してベンゾイルオキシアルキルおよびフェニルアセチルオキシアルキルとはアルキルの1位にベンゾイルオキシまたはフェニルアセチルオキシを有する炭素数1~5個のアルキルであって、ベンゾイルオキシメチル、1-ベンゾイルオキシエチル、1-ベン

ゾイルオキシベンチルおよびフェニルアセチルオキシメチル、1-フェニルアセチルオキシエチル、1-フェニルアセチルオキシベンチルなどを示す。ベンゾイルオキシアルキルおよびフェニルアセチルオキシアルキルの芳香環上の置換基としては、1~3個のハロゲン(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、炭素数1~4個のアルキル(前記と同義)、トリフルオロメチル、炭素数1~4個のアルコキシ(前記と同義)、水酸基、ニトロから選ばれる基をそれぞれ意味する。

【0026】本発明の一般式(I)の化合物には種々の異性体が存在し得るが、本発明はこれら異性体の1種またはそれら異性体の混合物を包含する。一般式(I)の化合物の医薬上許容しうる塩としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩などの酸付加塩および、一般式

【0027】

【化3】



(I')

(式中、tは1、2または4であり、A⁺はLi⁺、Na⁺、K⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Ti⁴⁺、N⁺、(R)

、(ここで、Rは炭素数1~4個のアルキル(前記と同義)である。)を示し、他の各記号は前記と同義である。)により表される塩があげられる。一般式(I')の化合物において、特にナトリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩が好ましい。また、本発明の化合物は水和物(半水和物、1水和物、セスキ水和物など)や溶媒和物としても存在し、これらも本発明に包含される。

【0028】本発明の一般式(I)の化合物またはその医薬上許容し得る塩は、公知の方法、たとえば特開昭60-139689号公報、特開昭61-78784号公報記載の方法によって製造することができる。

【0029】本発明の化合物としては以下の化合物が例示されるが、本発明はこれらに限定されるものではない。

- (1) 2-((4-ブチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール
- (2) 2-((4-ビニルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール
- (3) 2-((4-アリルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール
- (4) 2-((3-メチル-4-フェニルチオ-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール
- (5) 2-((3-メチル-4-(4-クロロフェニルチオ)-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

ルチオ)-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(6) 2-((3-メチル-4-ベンジルチオ-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(7) 2-((4-シクロヘキシルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(8) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(9) 1-アセトキシメチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(10) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸エチル

【0030】(11) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸イソブチル

(12) 2-((4-ブチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸フェニル

(13) 2-((4-アリルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸ベンジル

(14) 2-((3-メチル-4-フェニルチオ-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸イソプロピル

(15) 2-((3-メチル-4-ベンジルチオ-2-ピリジル)メチルスルフィニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸ベンジル

(16) 2-((4-シクロヘキシルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルスルフィニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸エチル

(17) 1-(1-エトキシエチル)-2-((3-メチル-4-ベンジルチオ-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(18) 5-メチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(19) 5-エトキシ-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(20) 5-トリフルオロメチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

【0031】(21) 5-アセチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(22) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-5-カルボン酸エチル

(23) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸クロロエチルエステル

(24) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸アリル

(25) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸シクロプロピル

(26) 2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール-1-カルボン酸シクロプロピルメチル

(27) 1-ヒドロキシメチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-

ベンズイミダゾール

(28) 1-ベンゾイルオキシメチル-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

(29) 1-(1-フェニルアセチルオキシエチル)-2-((4-エチルチオ-3-メチル-2-ピリジル)メチルチオ)-1H-ベンズイミダゾール

【0032】

【作用および発明の効果】一般式(1)の化合物は、ヘリコバクター・ピロリ(ヘリコバクター属)に対して選択的に抗菌活性を示し、したがってヘリコバクター属菌に起因する各種疾患の予防および治療に有効である。すなわち、本発明の抗菌剤はヒトを含む哺乳動物のヘリコバクター属菌に起因する各種疾患の予防および治療、潰瘍の再燃再発防止、嘔吐の抑制またはノン・アルサージス・ペプシア(Non-ulcer dyspepsia)の予防および治療、腫瘍の予防および治療に使用される。

【0033】本発明の抗菌剤を医薬として用いる場合、治療上有効量の化合物(1)またはその医薬上許容する塩を医薬として許容される賦形剤、担体、希釈剤、溶解補助剤などの添加剤と混合してカプセル剤、錠剤(糖衣錠、フィルムコート錠も含む)、顆粒剤、注射剤、点滴剤などの剤型として投与することができる。投与量は経口投与の場合、成人1日当たり約0.01~30mg/kg、好ましくは0.1~3mg/kgであるが、患者の症状、年齢、耐薬性などによって変わりうるものであることは言うまでもない。

【0034】実験例1

本発明の有効成分のヘリコバクター・ピロリに対する試験管内抗菌活性を下記の寒天平板希釈法によって求めた。5%馬脱繊維血含有ブルセラ寒天を用い、37℃微好気性条件下で72時間培養した試験菌をブルセラ・ブロスで希釈し、菌数約 10^6 個/mlの菌液を作製した。2倍希釈濃度系列の被検化合物を含有した寒天平板上に、マイクロプランターを使用して希釈菌液をスポット接種し、8%二酸化炭素下、37℃で3~4日間培養した後、最小発育阻止濃度(MIC₅₀)を測定した。その結果を表1に示す。

【0035】

【表1】

表 1

試験化合物	MIC ₅₀ (μg/ml)
化合物1	0.05
化合物2	0.10
化合物3	0.10
化合物6	0.05
化合物7	0.10

【0036】以上の薬理データから、本発明化合物は優れた抗菌作用を有し、抗菌剤などの医薬として有用である。

【0037】

錠剤：有効成分20mg含有錠剤は以下の組成により調製される。

化合物(I)	20mg
コーンスターチ	15mg
乳糖	42mg
微結晶セルロース	40mg
ステアリン酸マグネシウム	3mg

計 120mg

【0039】

カプセル剤：有効成分20mg含有カプセル剤は以下の組成により調製される。

化合物(I)	20mg
コーンスターチ	30mg
乳糖	64mg
ヒドロキシプロピルセルロース	6mg

計 120mg

【手続補正書】

【提出日】平成5年11月8日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

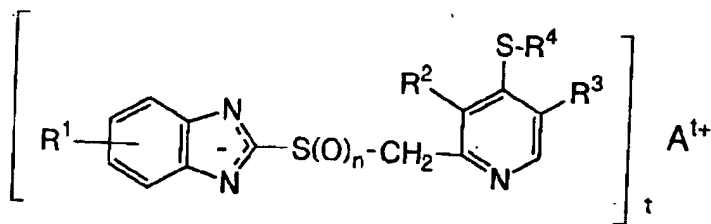
【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正内容】

【0027】

【化3】



(I')

(式中、tは1、2または4であり、A^{t+}はLi⁺、Na⁺、K⁺、Mg²⁺、Ca²⁺、Ti⁴⁺、N⁺(R)

4(ここで、Rは炭素数1~4個のアルキル(前記と同義)である。)を示し、他の各記号は前記と同義である。)により表される塩があげられる。一般式(I')

の化合物において、特にナトリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩が好ましい。また、本発明の化合物は水和物(半水和物、1水和物、セスキ水和物など)や溶媒和物としても存在し、これらも本発明に包含される。

フロントページの続き

(72)発明者 森本 美恵

福岡県築上郡吉富町大字小祝955番地 吉
富製薬株式会社中央研究所内

56